·论著·

血小板/白蛋白比值与IgA肾病临床和病理特征的相关性研究

周文京[1]，赏石丽[2]，杨倩[1]，冯悦荣[1]，李俊[1*]

【摘要】 **背景** IgA肾病（IgAN）是一种涉及多因素、多基因的慢性炎症疾病，血小板/白蛋白比值（PAR）被认为是一种新型的炎症标志物，但PAR与IgAN的关系尚不清楚。**目的** 探究PAR与IgAN临床、病理指标的相关性，并评价PAR在IgAN中的临床意义。**方法** 选取2019年10月至2020年8月在昆明医科大学第一附属医院肾脏内科经肾穿刺活检确诊的210例IgAN患者作为研究对象，回顾性收集患者的一般指标〔性别、年龄、收缩压、舒张压及病程〕，实验室指标〔白细胞计数（WBC）、中性粒细胞绝对值（ANC）、淋巴细胞绝对值（ALC）、单核细胞绝对值（AMC）、血小板计数（PLT）、血清白蛋白（ALB）、血尿酸（SUA）、血尿素氮（BUN）、血肌酐（Scr）、免疫球蛋白A（IgA）、免疫球蛋白M（IgM）、免疫球蛋白G（IgG）、血清补体C3、血清补体C4、尿红细胞数（URBC）、24 h尿蛋白总量（24 h-MTP）、24 h微量白蛋白总量（24 h-mALB）〕，肾穿刺活检病理结果，计算中性粒细胞/淋巴细胞比值（NLR）、血小板/淋巴细胞比值（PLR）、PAR、免疫球蛋白A/补体C3比值（IgA/C3）、免疫球蛋白G/补体C3比值（IgG/C3）、补体C3/补体C4比值（C3/C4）、估算肾小球滤过率（eGFR）。根据PAR百分位数将研究对象分为三组，分别为Q1组（PAR≤5.626 5）、Q2组（5.626 5<PAR≤6.984 3）、Q3组（PAR>6.984 3），比较三组基线资料的差异，采用Spearman秩相关分析及多因素Logistic回归分析探究PAR与IgAN临床和病理指标的关系，绘制受试者工作特征（ROC）曲线分析PAR对病理指标的预测价值。**结果** 三组患者性别、WBC、ANC、PLT、PLR、PAR、URBC、ALB、IgG/C3、24 h-mALB、24 h-MTP、M病变、Lee分级比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。相关性分析结果显示，PAR与PLT、WBC、ANC、PLR、URBC、24 h-mALB、24 h-MTP以及M、E病变、Lee分级呈正相关（$P<0.05$），与ALB、IgG/C3呈负相关（$P<0.05$）。多因素Logistic回归分析结果显示，PAR〔OR=2.688，95%CI（1.178，6.135）〕、ALB〔OR=0.736，95%CI（0.587，0.923）〕是IgAN患者M1病变的独立影响因素（$P<0.05$），ALB〔OR=0.896，95%CI（0.824，0.973）〕是IgAN患者E1病变的独立影响因素（$P<0.05$）。ROC曲线显示，PAR预测IgAN患者M1、E1病变的曲线下面积分别为0.727、0.599。**结论** PAR与IgAN的临床表现及M、E病变程度存在显著相关，对评估IgAN活动性有一定的临床价值。对高PAR值的IgAN患者可予以更积极的治疗方案，抑制活动性病变，以改善肾脏结局。

【关键词】 肾小球肾炎，IgA；IgA肾病牛津病理分型；血小板/白蛋白比值；临床病理特征

【中图分类号】 R 692.31 **【文献标识码】** A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0013

周文京，赏石丽，杨倩，等.血小板/白蛋白比值与IgA肾病临床和病理特征的相关性研究［J］.中国全科医学，2023.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

ZHOU W J，SHANG S L，YANG Q，et al. Correlation of platelet-albumin ratio with clinicopathological features of IgA nephropathy［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Correlation of Platelet-albumin Ratio with Clinicopathological Features of IgA Nephropathy *ZHOU Wenjing*[1]，*SHANG Shili*[2]，*YANG Qian*[1]，*FENG Yuerong*[1]，*LI Jun*[1*]

1.*Department of Nephrology*，*the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University*，*Kunming* 650000，*China*

2.*Department of Nephrology*，*Qujing Second People's Hospital*，*Qujing* 655000，*China*

* *Corresponding author*：*LI Jun*，*Professor/Chief physician*；*E-mail*：2780457815@qq.com

【abstract】 **Background** IgA nephropathy（IgAN）is a chronic inflammatory illness involving multiple factors and genes，platelet-albumin ratio（PAR） is regarded as a novel marker of inflammation，but the connection between PAR and IgA

基金项目：云南省高层次人才“名医”专项（RLMY20200022）；云南省教育厅科学研究基金项目（2022J0269）；昆明医科大学研究生创新基金（2022S221）；国家级教学质量工程项目（2022JXD209）；教育部国家级教学质量工程项目（202010678065）

1.650000 云南省昆明市，昆明医科大学第一附属医院肾内科 2.655000 云南省曲靖市第二人民医院肾内科

*通信作者：李俊，教授/主任医师；E-mail：2780457815@qq.com

本文数字出版日期：2023-03-28

nephropathy remains unclear. **Objective** To examine the correlation of PAR with the clinicopathological indicators of IgAN and to evaluate the clinical significance of PAR in IgAN. **Methods** From October 2019 to August 2020，210 patients with IgAN diagnosed by percutaneous renal biopsy at the Department of Nephrology of the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University were selected as study subjects，general inforamtion of the included patients（gender，age，systolic blood pressure，diastolic blood pressure and disease duration），laboratory indicators〔white blood cell（WBC），absolute neutrophil count（ANC），absolute lymphocyte count（ALC），absolute monocyte count（AMC），platelet count（PLT），serum albumin（ALB），serum uric acid（SUA），blood urea nitrogen（BUN），serum creatinine（Scr），immunoglobulin A（IgA），immunoglobulin M（IgM），immunoglobulin G（IgG），serum complement C3，serum complement C4，urine red blood cell count（URBC），24 h urinary microalbumin（24 h mALB），24 h micrototal protein（24 h MTP）〕，percutaneous renal biopsy pathology results，calculated neutrophil-to-lymphocyte ratio （NLR），platelet-to-lymphocyte ratio （PLR），PAR，immunoglobulin A-to-complement C3 ratio （IgA/C3），immunoglobulin G-to-complement C3 ratio （IgG/C3），complement C3-to-complement C4 ratio （C3/C4），and estimated glomerular filtration rate（eGFR）. The study subjects were divided into three groups：group Q1（PAR ≤ 5.626 5），group Q2（5.6265 < PAR ≤ 6.984 3）and group Q3（PAR ≥ 6.984 3）. The differences in the baseline inforamtion among the three groups were compared，Spearman correlation analysis and Logistic regression analysis were used to explore the correlation between PAR and IgAN clinicopathological indicators of IgAN，receiver operating characteristic（ROC）curves were plotted to analyze the predictive value of PAR on pathological indicators. **Results** There were significant differences in gender，WBC，ANC，PLT，PLR，PAR，URBC，ALB，IgG/C3，24h-mALB，24h-MTP，M lesions，Lee classification among the three groups（P<0.05）. Spearman correlation analysis showed that PAR was positively correlated with PLT，WBC，ANC，PLR，URBC，24 h-mALB，24 h-MTP，M lesions，E lesionsand Lee classification，and negatively correlated with ALB and IgG/C3（P<0.05）. Multivariate Logistic regression analysis showed that PAR〔OR=2.688，95%CI（1.178，6.135）〕and ALB〔OR=0.736，95%CI（0.587，0.923）〕were independent influencing factors for M1 lesions in IgAN patients（P<0.05），ALB〔OR=0.896，95%CI（0.824，0.973）〕was an independent influencing factor for E1 lesions（P<0.05）. The ROC curve showed that area-under-curve（AUC） of PAR predicting M1 and E1 lesions in IgAN patients was 0.727 and 0.599，respectively. **Conclusion** PAR was significantly correlated with the clinical manifestations and the degree of M and E lesions of IgAN，which has clinical significance in evaluating IgAN activity. Patients with high PAR levels should be treated more aggressively to inhibit active lesions and improve renal outcomes.

【Key words】 Glomerulonephritis，IgA；Oxford classification of IgA nephropathy；Platelet-albumin ratio；Clinicopathological features

IgA 肾病（IgA nephropathy，IgAN）是全球最常见的原发性肾小球肾炎，是终末期肾脏病（end stage kidney disease，ESRD）的首要病因，10%~60% 的患者会在 10 年后进展为 ESRD[1]。IgAN 发病涉及多种因素，目前尚未完全了解，但炎症及免疫反应在 IgAN 的发生、发展过程中至关重要[2]。血小板具有多种功能，除了在止血和血栓形成方面发挥作用，其还能释放大量的促炎介质及招募白细胞至炎症部位，与炎症的发生及持续密切相关[3]。最近血小板 / 白蛋白比值（platelet-albumin ratio，PAR）和血小板 / 淋巴细胞比值（platelet-lymphocyte ratio，PLR）等血小板相关参数被视为一种新型的炎症标志物，也是多种肿瘤的预后生物标志物，包括胆管癌、非小细胞肺癌等[4-5]。有研究表明 PAR 是 IgAN 患者发生 ESRD 的独立危险因素〔HR=3.35，95%CI（1.38，8.14），P=0.008〕，同时对 ESRD 的发生具有良好的预测价值[6]。然而关于 PAR 与 IgAN 病理学指标相关性的研究较少，本研究采用回顾性研究的方法，探讨 PAR 与 IgAN 临床病理特征之间的关系，并评价 PAR 在 IgAN 中的应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 10 月至 2020 年 8 月在昆明医科大学第一附属医院肾脏内科经肾穿刺活检确诊的 IgAN 患者 210 例作为研究对象，其中男 91 例，女 119 例。纳入标准：（1）符合 IgAN 诊断标准者：经肾活检病理检查，肾小球系膜区以免疫球蛋白 A（IgA）为主的免疫球蛋白呈团块状或颗粒状弥漫沉积；（2）首次行肾穿刺活检者；（3）临床及病理资料完整者。排除标准：（1）系统性红斑狼疮、过敏性紫癜等继发性 IgAN；（2）应用糖皮质激素和 / 或免疫抑制剂 >3 个月；（3）合并其他病理损害，如膜性肾病、急性肾小管坏死等改变；（4）合并恶性肿瘤、严重心脑血管疾病；（5）病理切片肾小球总数 <5 个；（6）移植肾活检。本研究通过昆明医科大学第一附属医院伦理委员会批准（批准号：2022-050），所有患者及家属签署相关知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料及实验室检查资料 收集 210 例患者的

性别、年龄、收缩压、舒张压及 IgAN 病程。抽取所有患者入院后次日清晨空腹（>12 h）静脉血 5 ml，应用希森美康血液分析仪检测白细胞计数（WBC）、中性粒细胞绝对值（ANC）、淋巴细胞绝对值（ALC）、单核细胞绝对值（AMC）、血小板计数（PLT）；分离血清（离心速度 3 000 r/min，离心时间 10 min），应用罗氏全自动生化分析仪（美国贝克曼公司）检测血清白蛋白（ALB）、血尿酸（SUA）、血尿素氮（BUN）、血肌酐（Scr）；全自动免疫分析仪测定 IgA、免疫球蛋白 M（IgM）、免疫球蛋白 G（IgG）、血清补体 C3、血清补体 C4。同时留取患者清晨第 1 次清洁中段尿 20 ml，采用 ACR 全定量尿液分析仪检测尿红细胞数（URBC）、24 h 尿蛋白总量（24 h-MTP）、24 h 微量白蛋白总量（24 h-mALB）。计算中性粒细胞 / 淋巴细胞比值（NLR）、PLR、PAR、免疫球蛋白 A/ 补体 C3 比值（IgA/C3）、免疫球蛋白 G/ 补体 C3 比值（IgG/C3）、补体 C3/ 补体 C4 比值（C3/C4）、估算肾小球滤过率（eGFR），eGFR 由 CKD-EPI 公式[7]计算。

1.2.2 肾穿刺病理活检 收集所有患者的肾组织病理学资料：将肾组织标本进行石蜡包埋，组织切片采用苏木素 - 伊红（HE）染色、过碘酸 - 希夫氏（PAS）染色、碘酸六铵银马松（PASM）染色及马松（Masson）染色，免疫病理采用直接免疫荧光法检测 IgA、IgM、补体 C3 的表达强度及沉积部位。根据 Lee 氏分级[8]、牛津分型[9]评价肾脏病理特征，牛津分型包括：（1）肾小球系膜细胞增生（mesangial hypercellularity，M）：M 评分≤ 0.5 分（M0）/>0.5 分（M1）；（2）内皮细胞增生（endocapillary hypercellularity，E）：无（E0）/ 有（E1）；（3）节段性肾小球硬化（segmental glomerulosclerosis，S）：无（S0）/ 有（S1）；（4）管状萎缩 / 间质纤维化（tubular atrophy/interstitial fibrosis，T）：≤ 25%（T0），26%~50%（T1），>50%（T2）；（5）细胞 / 纤维性新月体（crescent，C）：无（C0），≤ 25%（C1），>25%（C2）。所有病理结果由两位专职病理医生阅片获得。

1.2.3 分组方法 根据 PAR 百分位数将研究对象分为三组，分别为 Q1 组（PAR ≤ 5.626 5）、Q2 组（5.626 5<PAR ≤ 6.984 3）、Q3 组（PAR>6.984 3），每组分别有 70 例患者。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。计量资料均采用 Shapiro-Wilk 检验法进行连续变量正态检验，服从正态分布的计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，三组间比较采用方差分析，组间两两比较采用 LSD-t 检验；非正态的计量资料以 M（P_{25}，P_{75}）表示，三组间比较及事后两两比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验。各指标间的相关性分析采用 Spearman 秩相关分析。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 IgAN 患者 M1 病变及 E1 病变的影响因素。绘制受试者工作特征（ROC）曲线评估 PAR 对 IgAN M1 病变和 E1 病变的预测效能。以 P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 三组患者年龄、收缩压、舒张压、病程比较，差异均无统计学意义（P>0.05）；三组患者性别比较，差异有统计学意义（P<0.05），见表 1。

2.2 临床指标比较 三组患者 WBC、ANC、PLT、PLR、PAR、URBC、ALB、IgG/C3、24h-mALB、24h-MTP 比较，差异均有统计学意义（P<0.05），其中 Q3 组 WBC、ANC、PLT、PLR、PAR、URBC、IgG/C3、24h-mALB、24h-MTP 均高于 Q1 组，ALB 低于 Q1 组，差异有统计学意义（P<0.05）；Q3 组 PLT、PAR、URBC 均高于 Q2 组，ALB 低于 Q2 组，差异有统计学意义（P<0.05）；Q2 组 PLT、PLR、PAR、IgG/C3 均高于 Q1 组，差异有统计学意义（P<0.05）。三组患者 ALC、AMC、NLR、BUN、Scr、eGFR、SUA、血清 IgM、IgG、IgA、C3、C4、IgA/C3、C3/C4 比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 2。

2.3 病理指标比较 三组 M 病变、Lee 氏分级比较，差异具有统计学意义（P<0.05），其中 Q3 组 M1 病变高于 Q1 组，差异有统计学意义（P<0.05）；Q3 组 Lee Ⅲ – Ⅴ级高于 Q1 组，差异有统计学意义（P<0.05）；三组患者 E、S、T、C 病变及 IgA、IgM、C3 沉积比较，

表 1 三组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information among the three groups

组别	例数	性别〔n（%）〕		年龄〔M（P_{25}，P_{75}），岁〕	收缩压（mm Hg）	舒张压〔M（P_{25}，P_{75}），mm Hg〕	病程〔n（%）〕	
		男	女				≤ 3 个月	>3 个月
Q1 组	70	46（65.7）	24（34.3）	35（28，42）	120 ± 16	80（74，96）	25（35.7）	45（64.3）
Q2 组	70	26（37.1）	44（62.9）	35.50（30，44）	122 ± 19	78（69，90）	25（35.7）	45（64.3）
Q3 组	70	19（27.1）	51（72.9）	34（28，42）	125 ± 22	85（75，97）	31（44.3）	39（55.7）
检验统计量值		22.844[a]		0.987[c]	0.949[b]	5.954[c]	1.447[a]	
P 值		<0.001		0.611	0.389	0.051	0.485	

注：[a] 表示 χ^2 值，[b] 表示 F 值，[c] 表示 H 值

表 2　三组患者临床指标比较

Table 2　Comparison of clinical indicators among the three groups

组别	例数	WBC〔M（P_{25}，P_{75}），×10^{12}/L〕	ANC〔M（P_{25}，P_{75}），×10^{12}/L〕	ALC〔M（P_{25}，P_{75}），×10^{12}/L〕	AMC〔M（P_{25}，P_{75}），×10^{12}/L〕	PLT（×10^{12}/L）	NLR〔M（P_{25}，P_{75}）〕
Q1 组	70	6.78（5.53，7.87）	4.05（3.17，4.63）	1.98（1.42，2.56）	0.46（0.37，0.53）	190.56±33.74	1.87（1.49，3.12）
Q2 组	70	7.00（5.92，8.01）	4.06（3.23，5.20）	2.01（1.58，2.47）	0.44（0.36，0.59）	243.71±33.52[d]	2.03（1.44，2.71）
Q3 组	70	7.27（6.34，9.31）[d]	4.44（3.38，6.98）[d]	2.16（1.72，2.62）	0.45（0.35，0.59）	301.03±55.80[de]	2.12（1.55，3.18）
F/H 值		7.533[c]	6.200[c]	2.600[c]	0.110[c]	119.240[b]	0.990[c]
P 值		0.023	0.045	0.272	0.945	<0.001	0.609

组别	PLR〔M（P_{25}，P_{75}）〕	PAR〔M（P_{25}，P_{75}）〕	URBC〔M（P_{25}，P_{75}），p/μl〕	ALB（g/L）	BUN〔M（P_{25}，P_{75}），mmol/L〕	Scr〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕
Q1 组	97.94（75.21，131.88）	4.75（4.31，5.22）	67.25（29.50，236.73）	40.51±4.43	5.83（4.82，7.11）	96.35（79.50，130.50）
Q2 组	119.6（105.50，148.74）[d]	6.27（5.96，6.58）[d]	93.00（24.83，266.58）	38.95±5.13	5.33（4.31，7.30）	90.70（68.15，142.18）
Q3 组	141.48（113.11，173.21）[d]	8.05（7.47，9.15）[de]	202.50（42.80，567.78）[de]	35.66±5.74[de]	5.32（3.96，7.53）	88.00（66.45，114.80）
F/H 值	25.000[c]	185.780[c]	6.420[c]	16.362[b]	2.030[c]	2.060[c]
P 值	<0.001	<0.001	0.04	<0.001	0.362	0.357

组别	eGFR〔M（P_{25}，P_{75}），ml·min^{-1}·（1.73 m^2）$^{-1}$〕	SUA〔M（P_{25}，P_{75}），μmol/L〕	血清 IgM〔M（P_{25}，P_{75}），g/L〕	血清 IgA〔M（P_{25}，P_{75}），g/L〕	血清 IgG（g/L）	C3（g/L）
Q1 组	81.75（59.15，104.22）	409.35（321.25，469.05）	0.98（0.66，1.31）	2.86（2.3，3.65）	11.53±2.70	0.99±0.22
Q2 组	74.39（50.03，105.62）	376.00（306.88，418.25）	1.00（0.69，1.38）	2.77（2.25，3.65）	10.73±2.62	1.03±0.21
Q3 组	78.97（53.71，101.38）	374.30（293.68，430.63）	1.10（0.77，1.41）	3.06（2.60，3.59）	10.45±3.31	1.03±0.17
F/H 值	25.000[c]	185.780[c]	6.420[c]	16.362[c]	2.030[b]	2.060[b]
P 值	0.830	0.128	0.388	0.466	0.075	0.462

组别	C4〔M（P_{25}，P_{75}），g/L〕	IgG/C3	IgA/C3〔M（P_{25}，P_{75}）〕	C3/C4〔M（P_{25}，P_{75}）〕	24 h-mALB〔M（P_{25}，P_{75}），mg/24 h〕	24 h-MTP〔M（P_{25}，P_{75}），g/24 h〕
Q1 组	0.22（0.18，0.27）	11.98±3.32	3.15（2.25，3.97）	4.33（3.81，5.03）	579.00（194.10，1017.48）	0.89（0.38，1.52）
Q2 组	0.22（0.17，0.26）	10.77±3.30[d]	2.74（2.28，3.73）	4.62（3.99，5.51）	793.43（300.40，1219.97）	1.08（0.53，1.97）
Q3 组	0.23（0.18，0.27）	10.28±3.24[d]	3.13（2.23，3.63）	4.58（4.05，5.15）	971.70（439.60，1584.33）[d]	1.52（0.83，2.85）[d]
F/H 值	0.370[c]	4.110[b]	1.890[c]	1.530[c]	2.617[c]	2.617[c]
P 值	0.891	0.008	0.613	0.342	0.018	0.003

注：[a]表示 χ^2 值，[b]表示 F 值，[c]表示 H 值；[d]表示与 Q1 组相比 P<0.05，[e]表示与 Q2 组相比 P<0.05；WBC= 白细胞计数，ANC= 中性粒细胞绝对值，ALC= 淋巴细胞绝对值，AMC= 单核细胞绝对值，PLT= 血小板计数，NLR= 中性粒细胞 / 淋巴细胞比值，PLR= 血小板 / 淋巴细胞比值，PAR= 血小板 / 白蛋白比值，URBC= 尿红细胞计数，ALB= 血清白蛋白，BUN= 血尿素氮，Scr= 血肌酐，eGFR= 估算肾小球滤过率，SUA= 血尿酸，IgA= 免疫球蛋白 A，IgM= 免疫球蛋白 M，IgG= 免疫球蛋白 G，24 h-mALB=24 h 微量白蛋白，24 h-MTP=24 h 微量总蛋白

差异均无统计学意义（P>0.05），见表 3。

2.4　PAR 与各项临床病理指标的相关性分析　Spearman 秩相关分析结果显示，PAR 与 PLT、WBC、ANC、PLR、URBC、24 h-mALB、24 h-MTP 以及 M、E 病变、Lee 分级呈正相关（P<0.05），与 ALB、IgG/C3 呈负相关（P<0.05），PAR 与 S、T、C 病变无相关性（P>0.05），见表 4。

2.5　M 病变的相关性分析　Spearman 秩相关分析结果显示，IgAN 肾组织的 M 病变程度与 AMC、PAR、URBC、BUN、血清 IgA、IgA/C3、24 h-mALB、24 h-MTP 呈正相关（P<0.05），与 ALB、血清 IgM 呈负相关（P<0.05），与 WBC、ANC、ALC、PLT、NLR、PLR、Scr、eGFR、SUA、血清 IgG、C3、C4、IgG/C3、C3/C4 无相关性（P>0.05），见表 5。

2.6　IgA 患者 M1 病变的单因素及多因素 Logistic 回归分析　以有无 M 病变为因变量（赋值：M0=0，M1=1），以上述相关性分析中有统计学意义的指标为自变量，先采用单因素 Logistic 回归分析，结果显示 PAR、ALB 是 M1 病变的影响因素（P<0.05），调整单因素 Logistic 回归分析有意义的指标后，多因素 Logistic 回归分析结果显示，PAR、ALB 是影响 M1 病变的独立影响因素（P<0.05），见表 6。

2.7　E 病变的相关性分析　Spearman 相关性分析结果显示，IgAN 肾组织的 E 病变程度与 PAR、URBC、24h-mALB、24h-MTP 呈正相关（P<0.05），与 ALB、血清 IgG、IgG/C3 呈负相关（P<0.05），与 WBC、ANC、ALC、AMC、PLT、NLR、PLR、BUN、Scr、eGFR、SUA、血清 IgM、血清 IgA、C3、C4、IgA/C3、C3/C4 无相关性（P>0.05），见表 7。

2.8　IgA 患者 E1 病变的单因素及多因素 Logistic 回归分

表 3　三组患者病理资料比较〔*n*（%）〕

Table 3　Comparison of pathological data among the three groups

组别	例数	M		E		S		T		C	
		M0	M1	E0	E1	S0	S1	T0	T1/2	C0	C1/2
Q1 组	70	8（11.4）	62（88.6）	54（77.1）	16（22.9）	34（48.6）	36（51.4）	53(75.7)	17(24.3)	44（62.9）	26（37.1）
Q2 组	70	2（2.9）	68（97.1）	48（68.6）	22（31.4）	31（44.3）	39（55.7）	52(74.3)	17(25.7)	39（55.7）	31（44.3）
Q3 组	70	1（1.4）[a]	69（98.6）[a]	44（62.9）	26（37.1）	23（32.9）	47（67.1）	54(77.1)	16(22.9)	30（42.9）	40（57.1）
χ^2 值		8.250		3.416		3.795		0.155		5.786	
P 值		0.016		0.181		0.150		0.925		0.055	

组别	Lee 氏分级		IgA 沉积			IgM 沉积		C3 沉积	
	Ⅰ～Ⅱ级	Ⅲ～Ⅴ级	+	++	+++	0	+	0~+	++~+++
Q1 组	17（24.3）	53（75.7）	0（0）	16（22.9）	54（77.1）	8（11.4）	62（88.6）	22（31.4）	48（68.6）
Q2 组	11（15.7）	59（84.3）	0（0）	18（25.7）	52（74.3）	5（7.1）	65（92.9）	19（27.1）	51（72.9）
Q3 组	6（8.6）[a]	64（91.4）[a]	1（1.4）	19（27.1）	50（71.4）	9（12.9）	61（87.1）	15（21.4）	55（78.6）
χ^2 值	6.387		2.418			1.320		1.802	
P 值	0.041		0.459			0.517		0.406	

注：M= 肾小球系膜细胞增生，E= 内皮细胞增生，S= 节段性肾小球硬化，T= 管状萎缩 / 间质纤维化；[a] 表示与 Q1 组相比 *P*<0.05

表 4　PAR 与各项临床及病理指标的相关性分析

Table 4　Correlation analysis between PAR and various clinicopathological indicators

指标	r_s 值	*P* 值	指标	r_s 值	*P* 值
PLT	0.819	<0.001	24 h-MTP	0.238	0.001
ALB	-0.396	<0.001	M 病变	0.175	0.011
IgG/C3	-0.205	0.003	E 病变	0.157	0.023
WBC	0.230	0.001	S 病变	0.111	0.110
ANC	0.201	0.004	T 病变	0.017	0.811
PLR	0.362	<0.001	C 病变	0.117	0.092
URBC	0.148	0.032	Lee 分级	0.166	0.016
24 h-mALB	0.194	0.005			

析　以有无 E 病变为因变量（赋值：E0=0，E1=1），以上述相关性分析中有统计学意义的指标为自变量，先采用逐步回归法行单因素 Logistic 回归分析，结果显示 PAR、ALB、血清 IgG、IgG/C3、24h-mALB、24h-MTP 为 E1 病变的影响因素（*P*<0.05）；然而多因素 Logistic 回归分析结果显示，仅 ALB 为 E1 病变的独立危险因素（*P*<0.05），见表 8。

表 5　IgAN 发生 M1 病变的相关性分析

Table 5　Correlation analysis of M1 lesions in IgAN

指标	r_s 值	*P* 值	指标	r_s 值	*P* 值
WBC	0.099	0.151	eGFR	-0.118	0.089
ANC	0.098	0.158	SUA	0.124	0.073
ALC	0.054	0.437	血清 IgG	-0.008	0.911
AMC	0.155	0.025	血清 IgM	-0.142	0.039
PLT	0.057	0.409	血清 IgA	0.159	0.021
NLR	0.041	0.550	C3	-0.010	0.887
PLR	-0.025	0.724	C4	-0.013	0.853
PAR	0.175	0.011	IgA/C3	0.182	0.008
URBC	0.151	0.029	IgG/C3	-0.005	0.937
ALB	-0.249	<0.001	C3/C4	0.028	0.688
BUN	0.149	0.031	24 h-mALB	0.157	0.022
Scr	0.11	0.111	24 h-MTP	0.143	0.039

表 6　IgAN 发生 M1 病变影响因素的 Logistic 回归分析

Table 6　Logistic regression analysis of influencing factors of M1 lesion in IgAN

自变量	单因素分析					多因素分析				
	β	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）	β	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）
PAR	0.546	0.0245	4.968	0.026	1.726（1.068，2.790）	0.989	0.421	5.517	0.019	2.688（1.178，6.135）
URBC	0.003	0.002	3.176	0.075	1.003（1.000，1.006）	0.006	0.004	2.734	0.098	1.006（0.999，1.013）
ALB	-0.304	0.090	11.323	0.001	0.738（0.618，0.881）	-0.306	0.115	7.067	0.008	0.736（0.587，0.923）
BUN	0.421	0.228	3.396	0.065	1.523（0.974，2.383）	0.794	0.397	4.004	0.045	2.211（1.016，4.811）
血清 IgM	-1.017	0.557	3.335	0.068	0.362（0.121，1.077）	-1.634	0.766	4.552	0.033	0.195（0.043，0.875）
血清 IgA	0.632	0.380	2.762	0.097	1.882（0.893，3.967）	—	—	—	—	—
IgA/C3	0.485	0.341	2.032	0.154	1.625（0.834，3.167）	—	—	—	—	—
24 h-mALB	0.001	0.001	3.671	0.055	1.001（1.000，1.003）	0.004	0.002	3.175	0.075	1.004（1.000，1.009）
24 h-MTP	0.893	0.492	3.296	0.069	2.442（0.931，6.400）	-2.238	1.605	1.944	0.163	0.107（0.005，2.48）

注：—表示无此数值

表 7 IgAN 发生 E1 病变的相关性分析

Table 7 Correlation analysis of E1 lesions in IgAN

指标	r_s 值	*P* 值	指标	r_s 值	*P* 值
WBC	0.045	0.521	eGFR	-0.074	0.283
ANC	0.034	0.624	SUA	0.034	0.629
ALC	0.067	0.336	血清 IgG	-0.245	<0.001
AMC	0.010	0.887	血清 IgM	-0.039	0.574
PLT	-0.072	0.300	血清 IgA	-0.057	0.408
NLR	0.007	0.921	C3	-0.078	0.263
PLR	-0.076	0.274	C4	-0.040	0.568
PAR	0.157	0.023	IgA/C3	-0.043	0.539
URBC	0.192	0.005	IgG/C3	-0.186	0.007
ALB	-0.359	<0.001	C3/C4	-0.045	0.515
BUN	0.038	0.588	24 h-mALB	0.329	<0.001
Scr	0.075	0.279	24 h-MTP	0.335	<0.001

2.9 PAR 预测 M1 病变的 ROC 曲线分析 PAR 预测 M1 病变的 AUC 为 0.727〔95%*CI*（0.604，0.851），*P*=0.011〕，最佳截断值为 5.660 5，灵敏度及特异度分别为 67.3%、81.8%，见图 1。

2.10 PAR 预测 E1 病变的 ROC 曲线分析 ROC 曲线分析显示，PAR 预测 E1 病变的 AUC 为 0.599〔95%*CI*（0.514，0.683），*P*=0.023〕，最佳截断值为 5.992，灵敏度及特异度分别为 70.3%、49.3%，见图 2。

3 讨论

IgAN 是一种慢性炎症疾病，其特征是半乳糖缺乏免疫球蛋白 A1（Gd-IgA1）的异常产生，Gd-IgA1 在血液循环中与 IgG 或 IgA 形成免疫复合物，并沉积于肾小球，从而激发炎症级联反应，最终导致肾功能下降[2]。血小板在炎症方面扮演着重要角色，其在活化及聚集过程中，会释放出一系列促炎因子、抑炎因子，以招募、激活其他免疫细胞，协助血小板调节免疫和炎症的功能[10]。PAR 等血小板相关参数被证实可以反映疾病活动性及慢性炎症状态[11-12]。本研究结果显示高 PAR 组有更严重的临床表现及病理分级，并且 PAR 与 M 病

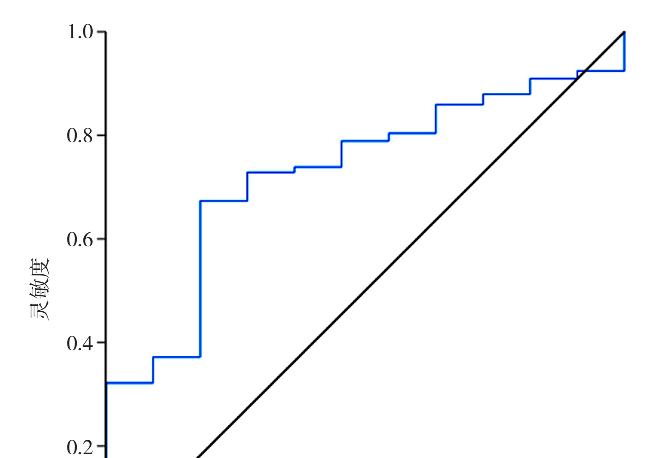


图 1 PAR 预测 M1 病变的 ROC 曲线图

Figure 1 ROC curves for PAR prediction of M1 lesions

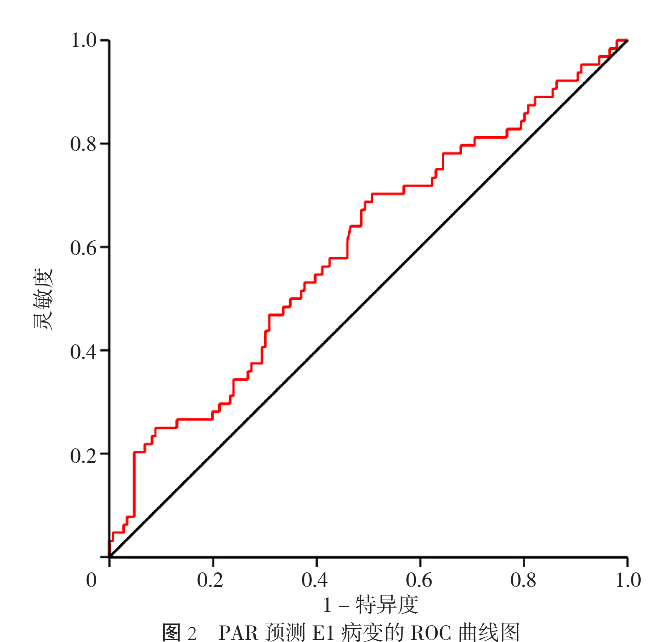


图 2 PAR 预测 E1 病变的 ROC 曲线图

Figure 2 ROC curves for PAR prediction of E1 lesions

表 8 IgAN 发生 E1 病变影响因素的 Logistic 回归分析

Table 8 Logistic regression analysis of influencing factors of E1 lesions in IgAN

自变量	单因素分析					多因素分析				
	β	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）	β	*SE*	Wald χ^2 值	*P* 值	*OR*（95%*CI*）
PAR	0.198	0.078	6.404	0.011	1.218（1.046，1.42）	-0.013	0.103	0.017	0.896	0.987（0.806，1.207）
URBC	0.000	0.000	0.002	0.965	1.000（1.000，1.000）	—	—	—	—	—
ALB	-0.162	0.033	24.437	<0.001	0.851（0.798，0.907）	-0.110	0.042	6.733	0.009	0.896（0.824，0.973）
血清 IgG	-0.215	0.057	14.043	<0.001	0.806（0.720，0.902）	-0.090	0.106	0.729	0.393	0.914（0.743，1.124）
IgG/C3	-0.130	0.049	7.049	0.008	0.878（0.798，0.967）	0.037	0.085	0.189	0.664	1.037（0.879，1.225）
24 h-mALB	0.001	0.000	19.618	<0.001	1.001（1.000，1.001）	0.000	0.000	0.539	0.463	1.000（1.000，1.001）
24 h-MTP	0.563	0.124	20.703	<0.001	1.756（1.378，2.238）	0.204	0.280	0.533	0.465	1.226（0.709，2.121）

注：—表示无此数值

变、E 病变程度呈正相关，多因素 Logistic 回归分析显示 PAR 是 M1 病变的独立影响因素，ALB 是 M1、E1 病变的独立影响因素。PAR 对 M1、E1 这两种活动性病变具有一定的预测价值。

本研究结果显示，三组患者 URBC、ALB、IgG/C3、24 h-mALB、24 h-MTP 之间存在显著差异，说明 PAR 越高，IgAN 患者的临床表现越严重，出现大量蛋白尿、大量血尿、低蛋白血症的风险越大。这与既往研究结果一致，一项纳入 996 例 IgAN 患者的回顾性研究发现，除低蛋白血症及高血小板水平之外，高 PAR 的患者有更严重的蛋白尿，且更可能接受免疫抑制治疗[6]。从肾脏病理特征来看，三组间 M1 病变比例及 Lee 分级具有显著差异，随着 PAR 值升高，M1 百分比增加，Lee 分级越高，提示 PAR 与 IgAN 肾脏病理损伤存在一定关系。进一步 Spearman 秩相关分析结果显示 PAR 与 M、E 病变程度呈正相关，多因素 Logistic 回归分析显示，PAR 是发生 M1 病变的独立危险因素，但不是 E1 病变的独立影响因素。但既往研究表明，高 PAR 组与低 PAR 组之间存在差异的病理变化是 E、C 病变[6]。本研究结果与之不一致，考虑主要是由于本研究纳入样本数量偏少、分组依据不同，尚需多中心、大样本的研究来论证。

IgAN 是一种缓慢且进行性的疾病，伴有各种活动性和慢性组织学病变，活动性病变包括 M、E、C 病变[13]。本研究发现 PAR 对 M1 病变〔AUC=0.727，95%*CI*（0.604，0.851）〕及 E1 病变〔AUC=0.599，95%*CI*（0.514，0.683）〕有一定的预测价值，这一发现提示对于 PAR 值较高的患者应怀疑有活动性病变，需考虑更积极的治疗方案。一项对 VALIGA 队列进行长达 35 年的随访，发现 M1 病变与 eGFR 下降 >50% 或出现肾衰竭独立相关，特别是对于未接受免疫抑制剂治疗的患者[14]。此外，M1 病变与使用 ACEI/ARB 治疗无反应性有关[13]。另有研究证实 E1 病变的患者更有可能接受免疫抑制治疗，使用免疫抑制治疗后，E1 病变可部分逆转，从而减缓肾功能丧失的速度[15]。因此，在局部炎症发展为肾间质纤维化之前尽早识别及抑制活动性病变是至关重要的。临床工作中，肾穿刺病理活检常因其有创性而受到限制，PAR 可以协助预测 IgAN 活动性病理改变，且 PAR 具有便宜、便于计算、更稳定、较全面反映炎症 - 营养状态等优点。临床医师应关注 PAR 值，对高 PAR 值的患者尽早采取更积极的治疗方案，以改善肾脏结局。

ALB 是体内最丰富的血浆蛋白，具有抗炎、抗氧化和抗血小板聚集等多种生理功能[16]。确凿的证据表明，低白蛋白血症是许多心血管疾病的一个强有力的预后标志物，这种预后价值主要是指营养不良 - 炎症综合征的严重程度[17]。在肾脏疾病方面，有研究表明低血清白蛋白是 IgAN 患者发生 ESRD 的独立危险因素，ALB 每降低 1 g/dl，发生 ESRD 的风险就增加 1.89 倍，且通过氧化氢诱导的小鼠系膜细胞及人肾细胞构建氧化应激模型，发现 ALB 以剂量依赖性的方式抑制细胞内活性氧及线粒体损伤[18]。另有研究显示，低白蛋白血症的血液透析患者发生外周动脉闭塞性疾病的概率更高，住院率、死亡率也会增加[19]。因此 ALB 对肾脏具有一定保护作用，血清白蛋白可能是一种潜在的、可逆转的反映全身营养 - 炎症状态的指标。本研究发现血清白蛋白是影响 M1、E1 病变的独立危险因素，其机制可能是大量白蛋白从尿液中流失，减弱了 ALB 的抗氧化及抗炎作用，使肾脏活动性病变加重，从而形成恶性循环。

本研究也存在不足：（1）本研究为单中心的回顾性研究，因此无法建立 PAR 与 IgAN 活动性病变之间的因果关系，需要进一步大规模前瞻性队列研究来明确；（2）本研究样本量偏少，存在一定的偏倚；（3）本研究纳入的临床指标不够全面，可能会遗漏与疾病有关的重要临床资料。

综上所述，PAR 与 IgAN 临床及病理指标存在显著相关，PAR 对评估 IgAN 活动性具有重要意义，其能够预测或辅助病理结果，来为早期诊断、风险分层、治疗选择、治疗反应预测提供有价值的信息。

作者贡献：周文京负责研究设计及文章构思，并撰写文章初稿；赏石丽进行数据收集；杨倩进行数据整理；周文京、冯悦荣对数据进行统计学处理，并对结果进行分析与解释；李俊进行论文修订，负责文章的质量控制及审校，对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] SCHENA F P，NISTOR I. Epidemiology of IgA nephropathy：a global perspective [J]. Semin Nephrol，2018，38（5）：435-442. DOI：10.1016/j.semnephrol.2018.05.013.

[2] SCHENA F P，ROSSINI M，ABBRESCIA D I，et al. The molecular mechanisms of inflammation and scarring in the kidneys of immunoglobulin A nephropathy：gene involvement in the mechanisms of inflammation and scarring in kidney biopsy of IgAN patients [J]. Semin Immunopathol，2021，43（5）：691-705. DOI：10.1007/s00281-021-00891-8.

[3] REPSOLD L，JOUBERT A M. Platelet function，role in thrombosis，inflammation，and consequences in chronic myeloproliferative disorders [J]. Cells，2021，10（11）：3034. DOI：10.3390/cells10113034.

[4] SAITO N，SHIRAI Y，HORIUCHI T，et al. Preoperative platelet to albumin ratio predicts outcome of patients with cholangiocarcinoma [J]. Anticancer Res，2018，38（2）：987-992. DOI：10.21873/anticanres.12313.

[5] GUO M M，SUN T，ZHAO Z C，et al. Preoperative platelet to albumin ratio predicts outcome of patients with non-small-cell lung

cancer [J] . Ann Thorac Cardiovasc Surg，2021，27（2）：84-90. DOI：10.5761/atcs.oa.20-00090.

[6] TAN J X，SONG G J，WANG S Q，et al. Platelet-to-albumin ratio：a novel IgA nephropathy prognosis predictor [J] . Front Immunol，2022，13：842362. DOI：10.3389/fimmu.2022.842362.

[7] JALALONMUHALI M，LIM S K，MD SHAH M N，et al. MDRD vs. CKD-EPI in comparison to 51Chromium EDTA：a cross sectional study of Malaysian CKD cohort [J] . BMC Nephrol，2017，18（1）：363. DOI：10.1186/s12882-017-0776-2.

[8] LEE S M，RAO V M，FRANKLIN W A，et al. IgA nephropathy：morphologic predictors of progressive renal disease [J] . Hum Pathol，1982，13（4）：314-322. DOI：10.1016/s0046-8177（82）80221-9.

[9] TRIMARCHI H，BARRATT J，CATTRAN D C，et al. Oxford classification of IgA nephropathy 2016：an update from the IgA nephropathy classification working group [J] . Kidney Int，2017，91（5）：1014-1021. DOI：10.1016/j.kint.2017.02.003.

[10] KIM S J，DAVIS R P，JENNE C N. Platelets as modulators of inflammation [J] . Semin Thromb Hemost，2018，44（2）：91-101. DOI：10.1055/s-0037-1607432.

[11] LIN H Y，BAI Z H，WU Q，et al. Inflammatory indexes for assessing the severity and disease progression of ulcerative colitis：a single-center retrospective study [J] . Front Public Health，2022，10：851295. DOI：10.3389/fpubh.2022.851295.

[12] GASPARYAN A Y，AYVAZYAN L，MUKANOVA U，et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases [J] . Ann Lab Med，2019，39（4）：345-357. DOI：10.3343/alm.2019.39.4.345.

[13] BELLUR S S，ROBERTS I S D，TROYANOV S，et al. Reproducibility of the Oxford classification of immunoglobulin A nephropathy，impact of biopsy scoring on treatment allocation and clinical relevance of disagreements：evidence from the VALidation of IGA study cohort [J] . Nephrol Dial Transplant，2019，34（10）：1681-1690. DOI：10.1093/ndt/gfy337.

[14] COPPO R，D'ARRIGO G，TRIPEPI G，et al. Is there long-term value of pathology scoring in immunoglobulin A nephropathy? A validation study of the Oxford Classification for IgA Nephropathy（VALIGA）update [J] . Nephrol Dial Transplant，2020，35（6）：1002-1009. DOI：10.1093/ndt/gfy302.

[15] MORIYAMA T，KARASAWA K，MIYABE Y，et al. Validation of the revised Oxford classification for IgA nephropathy considering treatment with corticosteroids/immunosuppressors [J] . Sci Rep，2020，10（1）：11151. DOI：10.1038/s41598-020-68087-y.

[16] ARQUES S. Serum albumin and cardiovascular diseases：a comprehensive review of the literature [J] . Ann Cardiol Angeiol（Paris），2018，67（2）：82-90. DOI：10.1016/j.ancard.2018.02.002.

[17] ARQUES S. Serum albumin and cardiovascular disease：state-of-the-art review [J] . Ann Cardiol Angeiol：Paris，2020，69（4）：192-200. DOI：10.1016/j.ancard.2020.07.012.

[18] KAWAI Y，MASUTANI K，TORISU K，et al. Association between serum albumin level and incidence of end-stage renal disease in patients with Immunoglobulin A nephropathy：a possible role of albumin as an antioxidant agent [J] . PLoS One，2018，13（5）：e0196655. DOI：10.1371/journal.pone.0196655.

[19] TSAI H J，HUANG J C，TSAI Y C，et al. Association between albumin and C-reactive protein and ankle-brachial index in haemodialysis [J] . Nephrology（Carlton），2018，23（Suppl 4）：5-10. DOI：10.1111/nep.13455.

（收稿日期：2022-12-20；修回日期：2023-02-19）

（本文编辑：贾萌萌）